

BUBREŽNO OŠTEĆENJE KOD OBOLJELIH OD ŠEĆERNE BOLESTI – ULOGA LIJEČNIKA OBITELJSKE MEDICINE

VALERIJA BRALIĆ LANG, MAJA BARETIĆ¹ i EVA PAVIĆ²

Specijalistička ordinacija obiteljske medicine dr. sc. Valerija Bralić Lang, Zagreb, ¹Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, KBC Zagreb, Klinika za unutrašnje bolesti, Zavod za endokrinologiju i

²Klinički bolnički centar Zagreb, Služba za prehranu i dijetetiku, Zagreb, Hrvatska

Unatoč svim dostupnim modalitetima liječenja incidencija i progresija šećerne bolesti je u stalnom porastu. Bubrežno oštećenje kod ovih bolesnika je posebno devastirajuća komplikacija budući da je povezana i s kraćim trajanjem života i sa smanjenom kvalitetom života. Uz dijabetičku nefropatiju, kod oboljelih od šećerne bolesti prisutni su i drugi oblici bubrežnog oštećenja kao što je ishemijsko oštećenje povezano s oštećenjem krvnih žila i hipertenzijom, ali i drugi oblici oštećenja koji nisu povezani s dijabetesom. Nakon detaljnog pretraživanja literature dostupne na PubMed-u u ovom članku ukratko opisujemo ključne trenutke u kojima je posebno bitna uloga liječnika obiteljske medicine (LOM). Tijekom skrbi za oboljele od šećerne bolesti posebnu pozornost zahtijeva probir bubrežnog oštećenja, ispravno praćenje i liječenje i pravodobno upućivanje nefrologu. Na osobu usmjeren holistički pristup karakterističan za rad LOM prepoznat je kao poseban izazov u praćenju ovih bolesnika.

Ključne riječi: šećerna bolest, oštećenje bubrega, liječnik obiteljske medicine

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Valerija Bralić Lang
Specijalistička ordinacija obiteljske medicine
Zvonigradska 9
10 000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: valerija.bralic.lang@gmail.com

UVOD

Bubrežno oštećenje čest je nalaz kod oboljelih od šećerne bolesti, događa u 20–40 % oboljelih, ima progresivan tijek i vodeći je uzrok terminalnog stadija kronične bubrežne bolesti (1). Bubrežno oštećenje je posebno devastirajuća komplikacija budući da je povezano i s kraćim trajanjem života, ali i sa smanjenom kvalitetom života ovih bolesnika (2). Kod oboljelih od šećerne bolesti su uz dijabetičku nefropatiju prisutni i drugi oblici bubrežnog oštećenja kao što je ishemijsko oštećenje povezano s oštećenjem krvnih žila i hipertenzijom, ali i drugi koji nisu povezani s dijabetesom (3). Sa svakodnevnim porastom udjela starijeg stanovništva kao i porasta prevalencije šećerne bolesti, ali i hipertenzije i pretilosti ovaj problem će samo rasti. Za skrb ovih bolesnika liječnik obiteljske medicine (LOM) je idealno pozicioniran unutar zdravstvenog sustava. Cilj ovoga rada je detaljno opisati ključne trenutke na koje LOM treba obratiti posebnu pozornost, kako rano otkriti bubrežno oštećenje kod oboljelih od šećerne bolesti, kako ga liječiti i usporiti, uvažavajući rezultate najvažnijih recentnih kliničkih istraživanja.

RASPRAVA

Prepoznavanje bubrežnog oštećenja kod oboljelih od šećerne bolesti, bez obzira na njegov uzrok, podrazumijeva provođenje probira na proteinuriju i procjenu bubrežne funkcije. Prema razini bubrežnog oštećenja individualno se određuje plan praćenja, a iznimno je važno prepoznati kliničke situacije u kojima su potrebni dodatni testovi i upućivanje nefrologu. Progresija oštećenja može se usporiti intenzivnom kontrolom glikemije i postizanjem optimalnih vrijednosti arterijskog tlaka.

Dijabetička nefropatija

Klasično se dijabetička nefropatija opisuje progresivnim porastom proteinurije kod dugogodišnjih dijabetičara koju slijedi pad bubrežne funkcije koji može voditi i do potpunog zatajenja. Ključni rizični čimbenici uključuju dugotrajnu šećernu bolest, lošu kontrolu glikemije, hipertenziju, muški spol, pretilost i pušenje. Mnogi od ovih čimbenika mogu se modificirati. Najraniji stadij je hiperfiltracija sa značajno

višom glomerularnom filtracijom od normalne. Prepoznavanje ovog stadija se teško rutinski prepoznaje, a i nije klinički značajno. Perzistentna albuminurija se smatra najranijim kliničkim znakom dijabetičke nefropatije. Progresija od normoalbuminurije preko mikroalbuminurije do jasne nefropatije događa se sporo i obično svaki stadij traje pet ili više godina. Gubitak bubrežne funkcije (1 do 2 mL/min/1,73 m² godišnje) tijekom ranih stadija je neznatno viši nego kod zdrave populacije (0,5 do 1 mL/min/ 1,73 m² godišnje). Međutim, u kasnijim stadijima taj gubitak je bitno veći (5 do 10 mL/min/ 1,73 m² godišnje) pa je jasno zašto značajniji gubitak bubrežne funkcije klinički vidimo tek u kasnim stadijima dijabetičke nefropatije (4). Brzina gubitka bubrežne funkcije je individualna, a klinički pokazatelji (glomerularna filtracija i razina albuminurije) nisu uvijek u korelaciji s težinom bubrežne bolesti koju prikaže biopsija (4,5).

Druge bubrežne bolesti kod oboljelih od šećerne bolesti

Istraživanja pokazuju da je kod oboljelih od šećerne bolesti hipertenzivna ili ishemijska nefropatija jednako učestala kao i dijabetička nefropatija (3). Osim toga, postoje i značajna preklapanja ovih oštećenja, a rizik od terminalnog stadija bubrežne bolesti je sličan budući da je liječenje isto bez obzira na uzrok. Klinički pokazatelji koji upućuju na nedijabetičko oštećenje bubrežne funkcije su visoka proteinurija (>6g/dl), perzistentna hematurija ili patološki sediment urina, brzi pad procijenjene glomerularne filtracije (engl. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR), niski eGFR s minimalno ili bez proteinurije, izostanak retinopatije, ali i drugih komplikacija šećerne bolesti, trajanje šećerne bolesti kraće od pet godina, pozitivna obiteljska anamneza bubrežnih bolesti (npr. policistična bubrežna bolest), postojanje druge sistemske bolesti (6,7).

Probir bubrežnog oštećenja kod oboljelih od šećerne bolesti

Probir bubrežnog oštećenja oboljelih od šećerne bolesti provodi se jednom godišnje, u vrijeme kada su bolesnici klinički stabilni i ne postoji sumnja akutnog bubrežnog oštećenja ili nedijabetičke bubrežne bolesti. Ono uključuje mjerenje izlučivanja albumina u urin, određivanje serumskog kreatinina i procjenu ukupne bubrežne funkcije. Kod oboljelih od šećerne bolesti tip 1 probir počinje pet godina nakon postavljanja dijagnoze, dok kod oboljelih od tipa 2 počinje odmah po postavljanju dijagnoze. Preporuka je da se mjerenje izlučivanja albumina urinom provodi određivanjem odnosa albumina i kreatinina (μg/mg kreatinina) u jednokratnom, tzv. spot uzorku urina (engl. *Urinary Albumin Creatinin Ratio*, UACR), jer određivanje iz 24-satnog urina (mg/24 h) slabo pridonosi prediktivnoj točnosti. Mjerenje samo albumina putem

test trake bez paralelnog određivanja kreatinina je jeftinije, ali podložno lažno negativnim i lažno pozitivnim nalazima koji su posljedica variranja koncentracije urina zbog dehidracije (8). Mikroalbuminurija označuje vrijednost albumina od 30 do 299 mg/dan ili 30–299 μg/mg kreatinina u slučajnom uzorku urina, a makroalbuminurija označuje vrijednost albumina veću od 300 mg/dan ili više od 300 μg/mg kreatinina u slučajnom uzorku urina. Kako bi se izbjegli lažno pozitivni rezultati najmanje dva od tri uzorka tijekom 3–6 mjeseci moraju biti pozitivni da bi potvrdili postojanje mikroalbuminurije. Treba imati na umu da prolaznu albuminuriju uzrokuju febrilnost, dijeta s visokim udjelom soli, izraziti tjelesni napor u prethodna 24 sata, infekcije, dehidracija, hematurija, menstruacija, visoka hiperglikemija, visoki arterijski tlak i kongestivno zatajivanje srca (6,8).

Najosjetljivija metoda za procjenu očuvanosti bubrežne funkcije jest brzina glomerularne filtracije (eGFR), a računa se uz pomoć vrijednosti serumskog kreatinina korištenjem MDRD (engl. *Modification in Diet in Renal Disease*) ili CKD-EPI (engl. *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) jednadžbe. eGFR je korisna za procjenu kroničnih promjena bubrežne funkcije, ali se ne smije koristiti u situacijama kada se bubrežna funkcija brzo mijenja. MDRD eGFR nije korisna ni kod bolesnika s izrazito povišenim serumskim kreatininom (>260 μmol/L), kod ekstremno promijenjene tjelesne ili mišićne mase (preteli, bolesnici s amputiranim dijelovima tijela, bolesni od paraplegije ili degenerativnih bolesti mišića) te kod neuobičajenih prehrambenih navika (vegetarijanci, vegani) (8-10). Budući da bubrežna funkcija može biti prolazno snižena, potrebno je prezistentno sniženje eGFR, kako bi se proglasilo abnormalnim.

Klasifikacija bubrežnog oštećenja prema nacionalnoj zakladi za bubrege Sjedinjenih Američkih Država (engl. *National Kidney Foundation*) uzima u obzir i vrijednosti omjera albumin/kreatinin u urinu i eGFR (tablica 1).

Tablica 1.
Stadiji kronične bubrežne bolesti*

Stadij	Opis	GFR mL/min/1,73 m ²
1	Albuminurija s normalnom ili povišenom eGFR	≥ 90
2	Albuminurija s blago oštećenom eGFR	60-89
3	Umjereno snižena eGFR	30-59
4	Jako snižena eGFR	15-29
5	Zatajenje bubrežne funkcije	<15 ili dijaliza

* Prema Nacionalnoj zakladi za bubrege Sjedinjenih Američkih Država (engl. *National Kidney Foundation*)

Kliničke situacije i nalazi u urinu kada su potrebni dodatni testovi i upućivanje nefrologu

Nalaz eritrociturije nije uobičajen za dijabetičku nefropatiju, a posebno ne nalaz nekih (leukocitnih ili eritrocitnih) cilindara u urinu. Iako se kod 20 % bolesnika s dijabetičkom nefropatijom nalazi mikrohematurija, taj nalaz zahtijeva konzultaciju urologa i/ili nefrologa. I u ostalim slučajevima koji pobuđuju kliničku sumnju nedijabetičkog oštećenja bubrega potrebna je konzultacija nefrologa, a preporuka je i detaljna analiza 24 satnog urina, a ne samo izračun eGFR. LOM treba bolesnika precizno uputiti da se pri sakupljanju 24 satnog urina prvi urin ne sakuplja, već pri svim sljedećim mokrenjima uključujući i prvi urin sljedećeg dana (11).

Praćenje bubrežnog oštećenja kod oboljelih od šećerne bolesti

Detaljne preporuke za praćenje oboljelih od šećerne bolesti s bubrežnim oštećenjem navedene su u tablici 2.

Tablica 2.
Praćenje oboljelih od šećerne bolesti s bubrežnim oštećenjem*

GFR mL/min/1,73 m ²	Preporuke
svi bolesnici	<ul style="list-style-type: none"> jednom godišnje kreatinin, kalij, određivanje odnosa albumina i kreatinina u jednokratnom uzorku urina
45-60	<ul style="list-style-type: none"> uputiti nefrologu ako postoji sumnja na nedijabetičko oštećenje bubrega (trajanje ŠB tip 1 <10 godina, perzistentna albuminurija, patološki nalaz ultrazvuka bubrega, rezistentna hipertenzija, brzi pad eGFR ili patološki sediment urina) provjeriti potrebu prilagodbe doze lijekova kontrola eGFR svakih 6 mjeseci godišnje kontrola elektrolita, bikarbonata, hemoglobina, kalcija, fosfora i PTH osigurati dovoljno vitamina D razmisliti o provjeri gustoće kostiju provjeriti prehrambene navike, po mogućnosti konzultacija nutricionista
30-44	<ul style="list-style-type: none"> kontrola eGFR svaka 3 mjeseca kontrola elektrolita, bikarbonata, kalcija, fosfora, PTH, hemoglobina, albumina i tjelesne težine svakih 3-6 mjeseci provjeriti potrebu prilagodbe doze lijekova cijepljenje protiv hepatitisa B, pneumokoka i gripe
<30	<ul style="list-style-type: none"> uputiti nefrologu

* Prema American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2016. Diabetes Care 2016; 39 (suppl 1): S72-S74.

Godišnje kvantitativno praćenje izlučivanja albumina nakon postavljanja dijagnoze albuminurije, uvođenje blokatora renin-angiotenzinskog sustava i postizanje kontrole arterijskog krvnog tlaka predmet je rasprava. Ono pridonosi boljem terapijskom odgovoru, a

postoje i sugestije da smanjenje UACR na normalne ili gotovo normalne vrijednosti (<30 mg/g kreatinina) popravlja prognozu kronične bubrežne bolesti i kardiovaskularne bolesti, ali ovo nije formalno istraživano prospektivnim istraživanjima. Postoje dokazi i o spontanoj remisiji albuminurije kod gotovo 40 % oboljelih od šećerne bolesti tip 1 kao i da kod otprilike 30-40 % bolesnika albuminurija ostane unutar istih vrijednosti ili ne progredira tijekom 5-10 godina praćenja (5,7,10). Međutim, bolesnici s povišenim UACR, padom bubrežne funkcije, retinopatijom, povišenim arterijskim tlakom, prisutnim makrovaskularnim komplikacijama, povišenim lipidima i/ili uratima u krvi ili pozitivnom obiteljskom anamnezom kronične bubrežne bolesti vjerojatnije će razviti progresiju dijabetičke nefropatije (6). Bolesnici s perzistentnim i visokim porastom (≥ 300 mg/g kreatinina) albuminurije će vjerojatno razviti terminalni stadij bubrežne bolesti (12,13). Prisutnost retinopatije kod pacijenata s UACR ≥ 300 mg/g kreatinina izrazito ukazuje na dijabetičku pozadinu oštećenja bubrega, dok odsutnost retinopatije sa smanjenom eGFR i <300 mg/g kreatinina ukazuje na nedijabetički uzrok KBB (14). Ako je izvjesno da će pacijent razviti terminalni stadij bubrežne bolesti indicirano je cijepljenje protiv hepatitisa B, pneumokoka i gripe.

PREVENCIJA PROGRESIJE BUBREŽNOG OŠTEĆENJA

Glikemija

Gotovo polovica bolesnika sa stadijem 3 ili 4 kronične bubrežne bolesti ima vrijednosti glikoziliranog hemoglobina HbA1c >7 % te su sva stručna društva jedinstvena u preporuci agresivnog snižavanja vrijednosti glikemije do normalnih ili gotovo normalnih vrijednosti s ciljem prevencije nastanka dijabetičke nefropatije (15). Međutim, tri velika randomizirana klinička istraživanja koja su uspoređivala intenziviranu i standardnu kontrolu glikemije, kod intenziviranog pristupa kontroli glikemije našla su smanjenje progresije makroalbuminurije, ali uz porast hipoglikemija i bez utjecaja na porast kreatinina i eventualnu potrebu za dijalizom. Na kraju istraživanja je glikozilirani hemoglobin HbA1c u skupini s intenziviranim pristupom bio 6,4-6,9 %, a u standardnoj 7,3-8,4 %. No, zbog povišene smrtnosti u skupini s intenziviranim načinom kontrole glikemije tijekom istraživanja pod nazivom Akcija za kontrolu kardiovaskularnog rizika u dijabetesu (engl. *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes, ACCORD*), ovo istraživanje je prekinuto ranije (16-18). Nakon ovih istraživanja preporuke svjetskih stručnih društava, u prvom redu Američkog dijabetičkog udruženja (engl. *American Diabetes Asso-*

ciation, ADA), kao cilj kontrole glikemije postavljaju njezine što niže vrijednosti, ali bez neželjenih nuspojava. Liječenje treba biti usmjereno postizanju vrijednosti HbA1c manjih od 7 %, kada god je to moguće, odnosno individualizirano za pojedinog bolesnika s obzirom na procijenjeni rizik komplikacija dijabetesa, komorbiditeta, te očekivanoga trajanja života (8,11). Ove preporuke su u potpunom skladu s holističkim pristupom bolesniku, karakterističnim za rad LOM.

Arterijski tlak

Iako nema randomiziranih kliničkih istraživanja o utjecaju arterijskog tlaka na kroničnu bubrežnu bolest kao ishod, kod oboljelih od šećerne bolesti preporuka je snižavanje arterijskog tlaka $<140/90$ mm Hg s ciljem snižavanja kardiovaskularne smrtnosti i usporavanja progresije kronične bubrežne bolesti (8). Kod osoba s albuminurijom ciljni tlak je $<130/80$ mm Hg (18). Međutim, sa snižavanjem arterijskog tlaka treba biti oprezan, posebno u starijoj životnoj dobi s obzirom na naznake štetnosti snižavanja diastoličkog tlaka <70 mm Hg, a posebno <60 mm Hg u toj dobi. Stoga, kod donošenja odluke o ciljnom arterijskom tlaku i dalje je jako bitna dobra klinička prosudba. Rezultati prospektivnog istraživanja dijabetesa u Ujedinjenom Kraljevstvu (engl. *United Kingdom Prospective Diabetes Study*, UKPDS) su pokazali da dobra kontrola arterijskog tlaka može usporiti razvoj dijabetičke nefropatije (19). Kod hipertenzivnih bolesnika sa šećernom bolesti i oštećenom bubrežnom funkcijom ($eGFR < 60$ mL/min/1,73 m²) i $UACR \geq 300$ mg/g kreatinina blokada renin angiotenzin aldosteronskog sustava usporava bubrežno oštećenje. ACE inhibitori smanjuju broj velikih kardiovaskularnih događaja kod oboljelih od šećerne bolesti, a postoje dokazi da su blokatori ATII receptora u usporedbi s ACE inhibitorima povezani s manjim porastom kalija u serumu (21,22).

Kombinacija lijekova

Istraživanja kombinacije ACE inhibitora i blokatora ATII receptora nisu pronašla korisno djelovanje na kardiovaskularnu bolest ili dijabetičku nefropatiju. Uz njihovu kombinaciju je bilo više nuspojava u prvom redu hiperkalijemije i/ili akutnog zatajivanja bubrega (23). Stoga se kombinacija ovih lijekova ne preporuča. Spironolakton kao blokator mineralokortikoidnih receptora u kombinaciji s ACE inhibitorima i blokatorima ATII receptora je u fokusu interesa i istraživan je u nekoliko kratkotrajnih istraživanja i s pozitivnim utjecajem na smanjenje albuminurije. I uz ovu kombinaciju bilo je više epizoda hiperkalijemije te su prije konačne preporuke za ovakvu terapiju potrebna daljnja istraživanja. Diuretici, blokatori kalcijevih kanala i betablokatori mogu se dodavati ACE inhibitorima ili blokatorima ATII receptora u osoba koje ne postižu

ciljne vrijednosti, a na maksimalnim su dozama ovih lijekova (24).

Prehrana

Prehrana je od presudne važnosti i treba biti prilagođena tipu šećerne bolesti, terapiji, stupnju bubrežne bolesti, oštećenju funkcije bubrega te prisutnosti drugih kroničnih bolesti ili akutnih stanja. Potrebno je individualno određivanje ukupnog dnevnog energijskog unosa s obzirom na stupanj uhranjenosti i tjelesnu aktivnost. Složeni ugljikohidrati trebali bi biti podrijetlom iz cjelovitih žitarica, leguminoza, povrća i voća. Kao glavni izvori proteina preporučuju se meso, perad, riba, jaja, mlijeko, sir, soja i mahunarke. Najmanje dva puta tjedno preporuča se konzumiranje plave masne ribe. U osoba koje nisu na dijalizi preporuka za unos proteina je 0,8 g/kg TM/dan. Unos manji od toga se ne preporučuje jer nema utjecaja ni na glikemiju ni na smanjenje glomerularne filtracije. Kod osoba koje nadomještaju bubrežnu funkciju hemodijalizom preporuka za unos proteina je 1,2-1,5 g/kg TM/dan, a energijskog unosa od 30-35 kcal/kg TM/dan ovisno o dobi, spolu i tjelesnoj aktivnosti. Potreba za tekućinom je 1000 mL više od izlučene tekućine u 24 sata. Kako bi se spriječile moguće komplikacije te smanjilo nakupljanje tekućine u razdoblju između hemodijaliza preporuka za unos mikronutrijenta fosfora je 800-1000 mg/dan, kalija do 2000 mg/dan, natrija 2000 mg/dan. Kod peritonejske dijalize preporuka za unos proteina je ista kao i kod hemodijalize, ali u stanju akutnog peritonitisa $>1,5$ g/kg TM/dan. Energijski unos je 30-40 kcal/kg TM/dan, a preporuke za unos vitamina i minerala su slične kao kod hemodijalize. Za fosfor preporučeni unos je između 800-1000 mg/dan, natrij 2000 mg/dan, kalij do 4000 mg/dan. Važno je naglasiti da kod peritonejske dijalize treba uzeti u obzir glukozu iz dijalizata. Stoga je potrebno dodatno prilagoditi i smanjiti unos kalorija podrijetlom iz ugljikohidrata za apsorbiranu količinu. Nakon transplantacije potrebno je pridržavati se određenih prehrambenih smjernica za pravilnu, raznovrsnu i uravnoteženu prehranu te umjerenu tjelesnu aktivnost čime se može smanjiti rizik od razvoja kroničnih nezaraznih bolesti. Ako transplantirani bubreg normalno radi dozvoljen je slobodan unos tekućine. U prva dva mjeseca nakon transplantacije preporuka je unos hrane bogate proteinima, izbjegavanje hrane bogate kalijem te je potrebno paziti na odabir ugljikohidrata kako bi se održala razina šećera u krvi, pogotovo zbog utjecaja lijekova. Kontrolirani unos soli pomaže u održavanju tlaka i kontroli zadržavanja tekućine čime se ujedno utječe i na sam rad bubrega. Prehrambene navike koje su jako slične mediteranskoj prehrani povezane su sa 50 % smanjenim rizikom od razvoja kroničnih bolesti bubrega i 42 % smanjenim rizikom od rapidnog propadanja bubrega. Ovakva vrsta prehrane pokazala se

kao najbolje rješenje, ima preventivnu i zaštitnu ulogu kod osoba sa šećernom bolesti, te može odgoditi komplikacije vezane uz propadanje bubrežne funkcije (8, 25-29).

Upućivanje nefrologu

Upućivanje nefrologu se preporuča u svim slučajevima nesigurnosti u etiologiju bubrežne bolesti (odsutnost retinopatije, jaka proteinurija, patološki sediment urina, ili brzi pad eGFR). Osim navedenoga, u slučajevima teške anemije, sekundarnog hiperparatireoidizma, metaboličkih bolesti kostiju, rezistentne hipertenzije ili elektrolitskog disbalansa, te uznapredovale bubrežne bolesti također je potrebno uputiti bolesnika nefrologu. Prag za upućivanje može ovisiti o iskustvu LOM-a u praćenju oboljelih od šećerne bolesti s bubrežnim oštećenjem. Konzultacije nefrologa kod oboljelih s eGFR ≤ 30 mL/min/1,73 m² smanjuju troškove, poboljšavaju kvalitetu skrbi i odgađaju dijalizu (30).

ZAKLJUČAK

Zbog velikog broja oboljelih i ugroženih osoba, postojanja mjera kojima se bolest može spriječiti, liječiti kao i smanjiti broj komplikacija, te činjenice da ove mjere nisu dovoljno zastupljene u kliničkoj praksi, bubrežno oštećenje kod oboljelih od šećerne bolesti je javnozdravstveni problem. Liječnik obiteljske medicine idealno je pozicioniran i ima najvažniju ulogu u provođenju probira i redovitom praćenju te pravilnom liječenju ovih bolesnika. Uvažavajući holistički pristup poseban je naglasak na adekvatnoj kontroli glikemije, arterijskog tlaka i prehrambenih navika bolesnika i pravodobnom upućivanju nefrologu.

L I T E R A T U R A

1. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW i sur. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care* 2014; 37: 2864-83.
2. Bell CM, Chapman RH, Stone PW, Sandberg EA, Neumann PJ. An off-the-shelf help list: a comprehensive catalog of preference scores from published cost-utility analyses. *Med Decision Making* 2001; 21: 288-94.
3. Mazzucco G, Bertani T, Fortunato M i sur. Different patterns of renal damage in type 2 diabetes mellitus: a multicentric study on 393 biopsies. *Am J Kidney Dis*. 2002; 39: 713-20.
4. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR; UKPDS Group. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003; 63: 225-32.
5. Krolewski AS, Niewczas MA, Skupien J i sur. Early progressive renal decline precedes the onset of microalbuminuria and its progression to macroalbuminuria. *Diabetes Care* 2014; 37: 226-34.
6. Parving HH, Lewis JB, Ravid M, Remuzzi G, Hunsicker LG; DEMAND investigators. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: a global perspective. *Kidney Int* 2006; 69: 2057-63.
7. de Boer IH, Sun W, Cleary PA i sur.; DCCT/EDIC Research Group. Intensive diabetes therapy and glomerular filtration rate in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2011; 365: 2366-76.
8. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2016. *Diabetes Care* 2016; 39 (suppl 1): S72-S74.
9. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D; Modification of Diet in Renal Disease Study Group. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-70.
10. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis* 2012; 60: 850-86.
11. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Chronic Kidney Disease in Diabetes. *Can J Diabetes* 2013; 37: S129-S136.
12. Gall M-A, Hougaard P, Borch-Johnsen K, Parving H-H. Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: prospective, observational study. *BMJ* 1997; 314: 783-8.
13. The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Kidney Int* 1995; 47: 1703-20.
14. Krolewski AS, Niewczas MA, Skupien J i sur. Early progressive renal decline precedes the onset of microalbuminuria and its progression to macroalbuminuria. *Diabetes Care* 2014; 37: 226-34.
15. United States Renal Data System. USRDS 2014 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, Md.: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2014. Dostupno na adresi https://www.usrds.org/2014/view/v1_01.aspx. Datum pristupa informaciji 29. listopada 2016.
16. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP i sur.; Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 358: 2545-59.
17. Patel A, MacMahon S, Chalmers J *et al.*; ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 358: 2560-72.
18. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO i sur. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: im-

plications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association [published correction appears in *Circulation*. 2009; 119: e605]. *Circulation*. 2009; 119: 351-7.

19. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis. *JAMA* 2015; 313: 603-15.

20. Cushman WC, Evans GW, Byington RP *et al.*; ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1575-85.

21. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703-13.

22. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253-9.

23. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM *et al.*; INVEST Investigators. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290: 2805-16.

24. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, *et al.*; ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547-59.

25. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis. *JAMA* 2015; 313: 603-15.

26. Bašić Jukić N, Rački S, Kes P *i sur.* Kako prevenirati i liječiti proteinsko-energetsku pothranjenost u bolesnika s kroničnom bolešću bubrega – osvrt Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju na preporuke Međunarodnog društva za prehranu. *Acta Med Croatica* 2014; 68: 191-9.

27. Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Budde K *i sur.* Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011; 7: 369-84.

28. Vrdoljak I, Panjkota Krbavčić I, Bituh M, Vrdoljak T, Dujmić Z. Analysis of different thermal processing methods of food stuffs to optimize protein, calcium, and phosphorus content for dialysis patients. *J Ren Nutr* 2015; 25: 308-15.

29. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J *i sur.* Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368: 1279-90.

30. Smart NA, Dieberg G, Ladhani M, Titus T. Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 6:CD007333.

SUMMARY

KIDNEY DISEASE IN DIABETIC PATIENTS – THE ROLE OF FAMILY MEDICINE PHYSICIAN

V. BRALIĆ LANG, MAJA BARETIĆ¹ and E. PAVIĆ²

Specialist Office of Family Medicine, ¹Zagreb University Hospital Center, University of Zagreb, School of Medicine, Clinical Department of Internal Disease, Department of Endocrinology and ²Zagreb University Hospital Center, Service for Nutrition and Dietetics, Zagreb, Croatia

The alarming rates of diabetes mellitus incidence and progression continue despite deployment of all current treatments. Kidney disease can be a particularly devastating complication, as it is associated with significant reductions in both length and quality of life. A variety of forms of kidney disease can be seen in people with diabetes, including diabetic nephropathy, ischemic damage related to vascular disease and hypertension, as well as other renal diseases that are unrelated to diabetes. Following an extensive PubMed search, this review provides a brief view on the screening for chronic kidney disease (CKD) in people with diabetes, how to treat them to slow down the progression of CKD and when to refer them to specialist care. This review also emphasizes the basic challenge in treating diabetic patients, which is to shift the main criterion from the disease-oriented to person-centered approach in the context of treating the patient as a whole.

Key words: diabetes mellitus, nephropathy, family physician